





دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر

دانشکده علوم پایه- گروه زیست شناسی

پایان نامه برای دریافت درجه ی کارشناسی ارشد
(M.Sc)

گرایش: ژنتیک

عنوان:

بررسی ازدیاد نسخ ژن hTERT به عنوان نشانگر
پیش آگهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان
اولیه در استان اردبیل

استاد راهنما:

دکتر سید سعید حسینی اصل

استاد مشاور:

دکتر سید علی رحمانی

نگارش:

رویا اصولی

تابستان 1392

چکیده

سرطان پستان شایعترین سرطان در زنان جهان بوده و یک سوم سرطان ها را تشکیل می دهد و بعد از سرطان ریه دومین عامل مرگ های ناشی از سرطان در زنان محسوب می گردد.

تلومر ساختار انتهایی کروموزوم در یوکاریوت ها است. در انسان و مهره داران شامل دو رشته با توالی تکراری شش تایی 5'-TTAGGG-3' است که انتهای کروموزوم را از تجزیه شدن، نوآوری و الحاق حفظ می کند. در هر تقسیم سلولی به شکل پیوسته بخشی از درازای تلومر کوتاه می شود. کوتاه شدن مداوم تلومر به توقف چرخه سلولی و مرگ سلولی می انجامد.

آنزیم تلومراز یک ریبو نوکلئوپروتئین پیچیده با فعالیت ترانس کریپتاز معکوس ویژه تلومر می باشد که می تواند با استفاده از ملکول RNA ی الگو واحدهای هگزامر را تنها به شکل تک رشته به انتهای 3' آزاد تلومر اضافه کند و باعث تقسیم نامحدود سلولی شود.

آنزیم تلومراز انسانی از دو زیر واحد کاتالیک پروتئینی (htERT) و زیر واحد RNA عملکردی (hTR) ساخته شده است.

در سلول های دیپلوئیدی انسانی، ژن hTERT به عنوان یک کپی منفرد در کروموزوم 5p15.33 قرار گرفته است. ژن hTERT در تومورهای انسانی و رده های سلول توموری، به میزان زیادی تکثیر می یابد این نتیجه بیان می کند که افزایش تعداد کپی از ژن hTERT، می تواند در تنظیم بیان تلومراز در سلول های نامیرا، دخیل باشد

در حدود 90 % از سلولهای سرطانی دارای سطح بالایی از آنزیم تلومراز هستند. در مجموع تلومراز می تواند یک هدف مناسب در درمان و مهار سرطان به حساب آید و تاکنون روشهای گوناگون مانند مهار مستقیم تلومراز و ایمنی درمانی تلومراز برای مهار این آنزیم پیشنهاد شده است.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، تلومر، تلومراز، ژن hTERT و hTR

فهرست مطالب

عنوان

چکیده

.....
.....
.....
.

فصل اول : کلیات

سرطان -1-1

.....پستان
.....
.....

سرطان -2-1-1
علايم

.....پستان
.....
.....

معاینه -1-3-1

.....پستان
.....
.....

1-8- ژن های درگیر در سرطان

.....پستان

.....

فصل اول:

کلیات تحقیق:

1-1- سرطان پستان¹

سرطان پستان، تکثیر بدخیم آن دسته از سلول های اپتلیال است که مجاری یا لوبول های پستان را می پوشانند. سرطان هایی که از جراها منشأ می گیرند به عنوان کارسینومای مجاری² و آن هایی که از لوبول ها منشأ می گیرند به کارسینومای لوبولار³ معروف هستند. بیشترین نوع سلولهای سرطان پستان آدنوکارسینوم (حدود 95% موارد) می باشد (1و1).

سرطان پستان شایعترین سرطان در زنان جهان بوده و یک سوم سرطان ها را تشکیل می دهد و بعد از سرطان ریه دومین عامل مرگ های ناشی از سرطان در زنان محسوب می گردد. به تقریب از هر 9 زن یک نفر در طول عمر خود به سرطان پستان مبتلا می شود (1و1و1و1و1و10 و 20).

مطالعات اخیر ژنومیک تایید کرده که سرطان پستان یک بیماری هتروژن متشکل از انواع مختلف زیر گروهها با نتایج بقا یا پاسخ درمان متفاوت می باشد. به طور متوسط میزان بقایای سرطان پستان متا ستاتیک غیر قابل درمان، 3-2 سال می باشد. بنابراین برای کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان پستان، توسعه و تست آزمایشهای جدید مولکولهای هدف برای توانایی درمان، پیشگیری و یا تشخیص سرطان پستان ضروری می باشد (20).

سرطان پستان 26% کل سرطان های تشخیص داده شده در زنان را تشکیل می دهد. میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در زنان آسیایی و آفریقایی و کشورهای توسعه نیافته و جوامعی که از شیوه ی زندگی و رژیم غذایی غربی استفاده نمی

1. Breast Cancer

2. ductal carcinomas

3. lobular carcinomas